

Chorzy trudni typowi/Case report

Złośliwa postać rodzinnej kardiomiopatii przerostowej z migotaniem komór u rodzeństwa. Nowości dotyczące zmian elektrokardiograficznych w kardiomiopatii przerostowej – przegląd piśmiennictwa

Malignant form of familial hypertrophic cardiomyopathy complicated with ventricular fibrillation in siblings. Electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy – a review

Piotr Kukla¹, Paweł Petkow-Dimitrow², Marek Jastrzębski³, Jacek Bednarek⁴, Jacek Lelakowski⁴, Leszek Bryniarski³

¹ Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Specjalistyczny, Gorlice

² II Klinika Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków

³ I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków

⁴ Klinika Elektrokardiologii, Instytut Kardiologii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Kraków

Abstract

A family with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) (15-year-old boy, his 17-year-old sister and 45-year-old father) is described. The first sign of HCM was cardiac arrest (CA) due to ventricular fibrillation (VF) in a boy. A few months later sister of proband had the episode of CA due to VF. Both had implanted cardioverter-defibrillator (ICD). Echocardiography revealed HCM in both cases and in a father, who also received prophylactic ICD. During 24-month follow-up fast VT was observed in sister of proband. We review electrocardiographic changes in HCM and their correlation with magnetic resonance.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, ventricular fibrillation, sudden cardiac death, electrocardiogram, cardiac magnetic resonance

Kardiologia Pol 2009; 67: 774-780

Wstęp

Kardiomiopatia przerostowa (HCM) jest najczęstszą genetycznie uwarunkowaną chorobą serca związaną z istotnym zagrożeniem nagłym zgonem sercowym (SCD). Występuje z częstością 1 : 500 w populacji ogólnej dorosłych, a ryzyko roczne SCD w HCM jest określane na 1–2% w wyselekcjonowanych grupach zarejestrowanych w ośrodkach specjalistycznych. W badaniach obejmujących chorych niewyselekcjonowanych obserwujemy znacznie mniejszą częstość SCD [1].

Do głównych powszechnie akceptowanych czynników ryzyka SCD u chorych z HCM zaliczamy:

- przebyte zatrzymanie czynności serca (migotanie komór – VF),
- spontaniczny trwały częstoskurcz komorowy (VT),
- przedwczesny, nagły zgon w wywiadzie rodzinnym,
- omdlenie (po wykluczeniu przyczyn neurologicznych),

- grubość ścian lewej komory (LV) > 30 mm,
- nieprawidłową reakcję ciśnienia tętniczego podczas wysiłku fizycznego,
- nieutrwalony częstoskurcz komorowy (NSVT) w badaniu holterowskim.

Jako drugie z kolei wymienia się tzw. potencjalne (kandydujące) czynniki ryzyka, które mogą mieć znaczenie:

- migotanie przedsionków,
- niedokrwienie mięśnia sercowego,
- zwężenie drogi odpływu LV,
- niektóre mutacje genetyczne.

Do bodźców wyzwalających komorowe zaburzenia rytmu serca w HCM należy niedokrwienie, którego przyczyną może być masywny przerost mięśnia sercowego, dysfunkcja mikrokrażenia wieńcowego, wzrost zapotrzebowania na tlen spowodowany zawężeniem drogi odpływu LV i wy-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Kukla, Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Specjalistyczny, ul. Węgierska 21, 38-300 Gorlice, tel.: +48 18 355 34 22, e-mail: kukla_piotr@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 28.11.2008. Zaakceptowana do druku: 15.12.2008.

sokim ciśnieniem wewnątrzkomorowym oraz hipotonia wysiłkowa z następczym spadkiem ciśnienia perfuzji wieńcowej. Substratem arytmii jest włóknienie mięśnia sercowego i dezorganizacja przestrzenna strukturalnego układu kardiomiocytów (*disarray*).

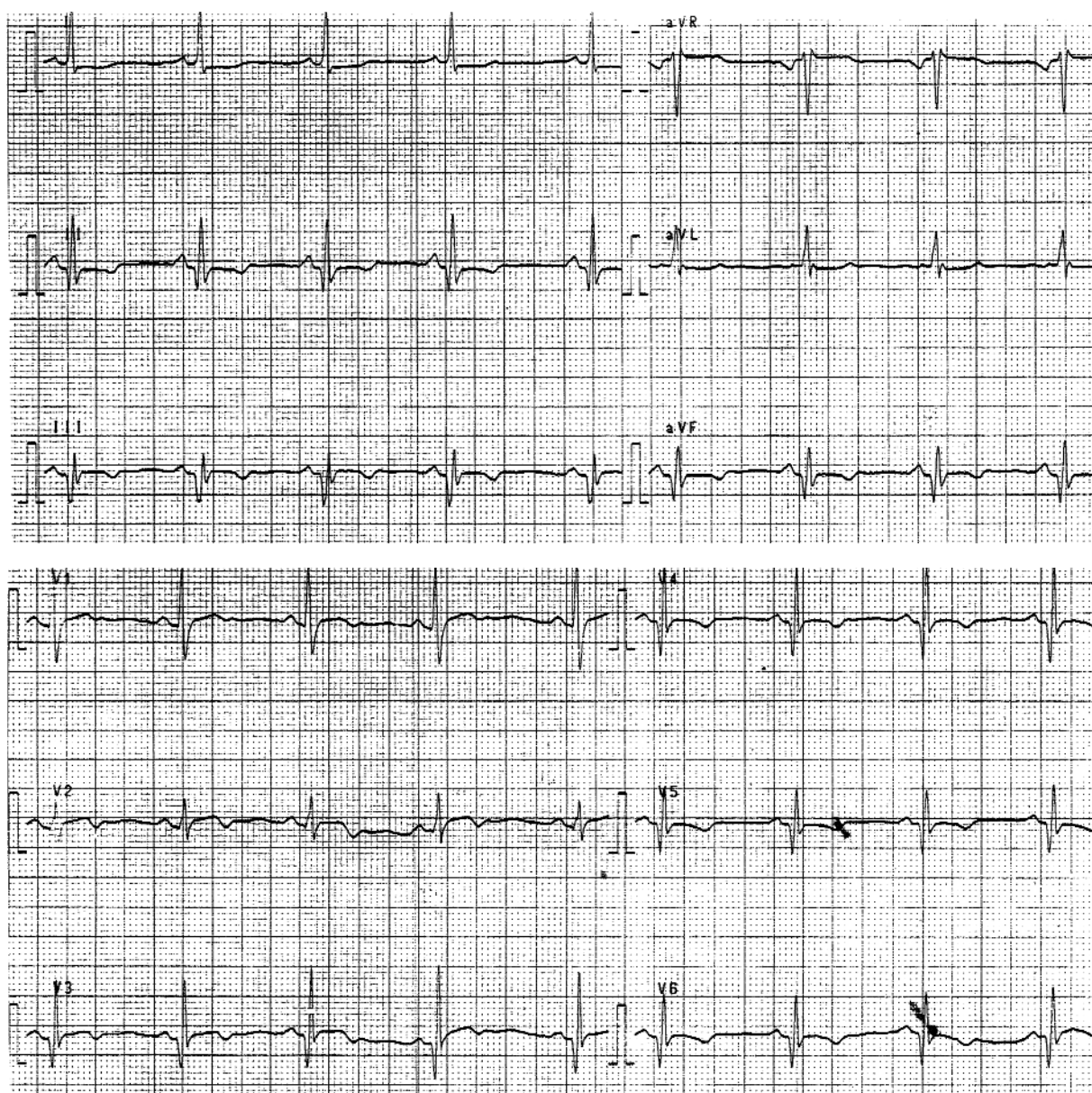
Schorzenie występuje rodzinnie, a ważnym czynnikiem ryzyka są nagłe zgony pośród członków rodziny. Niektórzy badacze kwantyfikują ten jakościowy czynnik, uznając jego istotną rolę prognostyczną w sytuacji mnogich SCD.

Poniżej opisujemy rodzinną złośliwą postać HCM – u dwojga rodzeństwa przebiegającą z VF, które wystąpiło w bardzo krótkim czasie przed 18. rokiem życia, oraz u ojca (bez VF) rozpoznaną w 45. roku życia.

Obraz kliniczny i badania elektrokardiograficzne

Przypadek 1.

Chłopiec w wieku 15 lat – pierwszą manifestacją schorzenia było nagłe zatrzymanie krążenia (NZK) spowodowane migotaniem komór po wysiłku fizycznym w szkole (odświeżanie boiska). W okresie poreanimacyjnym stwierdzono istotną bradykardię zatokową wymagającą implantacji elektrody endokawitarnej. Kardiomiopatię przerostową rozpoznano na podstawie badania echokardiograficznego: asymetryczny przerost obejmujący głównie przegrodę międzykomorową (IVS) [IVS – 18 mm, tylna ściana lewej komory (LVPW) 10 mm w rozkurczu]. Stwierdzono małą ja-



Rycina 1. Elektrokardiogram (przypadek 1.)

mę LV – 42 mm w rozkurczu, 21 mm w skurczu, prawidłową frakcję wyrzutową LV (LVEF – 65%). Nie stwierdzono cech zawężania toru wypływu LV.

Chory z istotnymi ubytkami neurologicznymi: m.in. w okresie poreanimacyjnym wystąpiły objawy uszkodzenia pnia mózgu z obustronnym niedowładem spastycznym połowicznym, niedowładem podniebienia, zaburzeniami okoruchowymi i zaburzenia widzenia (ślepotą korową z poczuciem światła). W trakcie dalszej obserwacji objawy niedowładów spastycznych ustąpiły, natomiast opisane zaburzenia widzenia utrzymują się nadal. Choremu implantowano kardiowerter-defibrylator (ICD). W okresie 3-letniej obserwacji nie wystąpiły interwencje.

Zmiany elektrokardiograficzne (Rycina 1.): rytm zatokowy miarowy, normogram, odstęp PQ – 140 ms, szerokość zespołu QRS – 100 ms, odstęp QT – 400 ms, QTc – 405 ms (odprowadzenia II i V₅). Patologiczne załamki Q w odprowadzeniach: II, III, aVF i V₃–V₆. Uniesienie odcinka ST i punktu J w odprowadzeniu III (+1,0 mm). Stosunek amplitudy załamka R do załamka S – R/S > 1 w odprowadzeniach V₁ i V₂. Obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach I i aVL. Dodatnio-ujemne załamki T w odprowadzeniach V₂–V₃, płytko ujemne załamki T w odprowadzeniach II, III i aVF, ujemne załamki T w odprowadzeniach V₄–V₆. Wskaźnik Sokolowa (S V₁ + R V₅) – 12 mm.

Przypadek 2.

U 17-letniej siostry chłopca niestety nie wykonano badania przesiewowego w kierunku HCM. W pełni zdrowia, 10 miesięcy po NZK brata, przeżyła uliczny epizod NZK, którego przyczyną było VF. W stanie śpiączki, sztucznie wentylowana przez 2 doby, początkowo z objawami afazji ruchowej, splątania i niepamięci wstecznej, występowały dodatnie odruchy Babińskiego. Objawy neurologiczne ustąpiły podczas hospitalizacji. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono znaczny przerost IVS w rozkurczu – 40 mm, LV w rozkurczu – 42 mm, w skurczu – 28 mm, lewy przedsionek – 29 mm, tylna ściana w rozkurczu – 12 mm, LVEF – 63%. Bez cech zawężenia drogi odpływu LV. W zapisie holterowskim obecne były nieutralizowane częstoskurcze komorowe. Chorej implantowano ICD. Pierwsza interwencja ICD nastąpiła po 2 miesiącach od implantacji. W pierwszych 3 latach łącznie miało miejsce 12 interwencji (częstoskurcz komorowy przerywany stymulacją antytachyarytmiczną) w czasie stresu emocjonalnego, przy cyklu częstoskurczu 320 ms.

W EKG wykonanym po epizodzie NZK (Rycina 2.): rytm zatokowy miarowy, normogram. Załamek P o szerokości 80 ms, zazębiony w odprowadzeniach kończynowych, odstęp PQ – 120 ms, początkowo izoelektryczny przebieg załamka P (w niektórych odprowadzeniach) oraz opóźnienie komponenty lewopredsiionkowej wchodzącej w zespół QRS, co łącznie mogło imitować preekscytację. Szerokość zespołu QRS – pomiędzy 80 a 110 ms, odstęp QT – 460 ms, QTc – 469 ms. Głęboki patologiczny załamek Q w odpro-

wadzeniu aVL i załamki Q w V₅ i V₆. Niezupełny blok prawej odnogi pęczka Hisa. Uniesienie punktu J w odprowadzeniach III, aVR i V₁ (+1,5 mm) i odcinka ST w tych odprowadzeniach. Obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach I, II, aVL, aVF, V₅ i V₆. Dodatnio-ujemne załamki T w odprowadzeniach V₂–V₄, ujemne załamki T w odprowadzeniach III i aVF. Wskaźnik Sokolowa 53 mm. Stosunek amplitudy załamka R do załamka S – R/S > 1 w odprowadzeniu V₁.

Przypadek 3.

Ojciec rodzeństwa, 45 lat, bez wywiadu omdleń i zaburzeń rytmu serca, został skierowany do ośrodka kardiologii po opisanych epizodach VF u dzieci. Bezwzględnie wykonano badanie echokardiograficzne, w którym stwierdzono: nieposzerzoną LV – 53 mm, znaczny przerost IVS (28 mm) obejmujący przede wszystkim segmenty środkowe i koniuszkowe. Brak cech zawężania drogi odpływu, LVEF 60%. Lewy przedsionek poszerzony do 52 mm.

Mężczyźnie w ramach prewencji pierwotnej SCD implantowano ICD. W trakcie 3-letniej obserwacji nie odnotowano interwencji ICD.

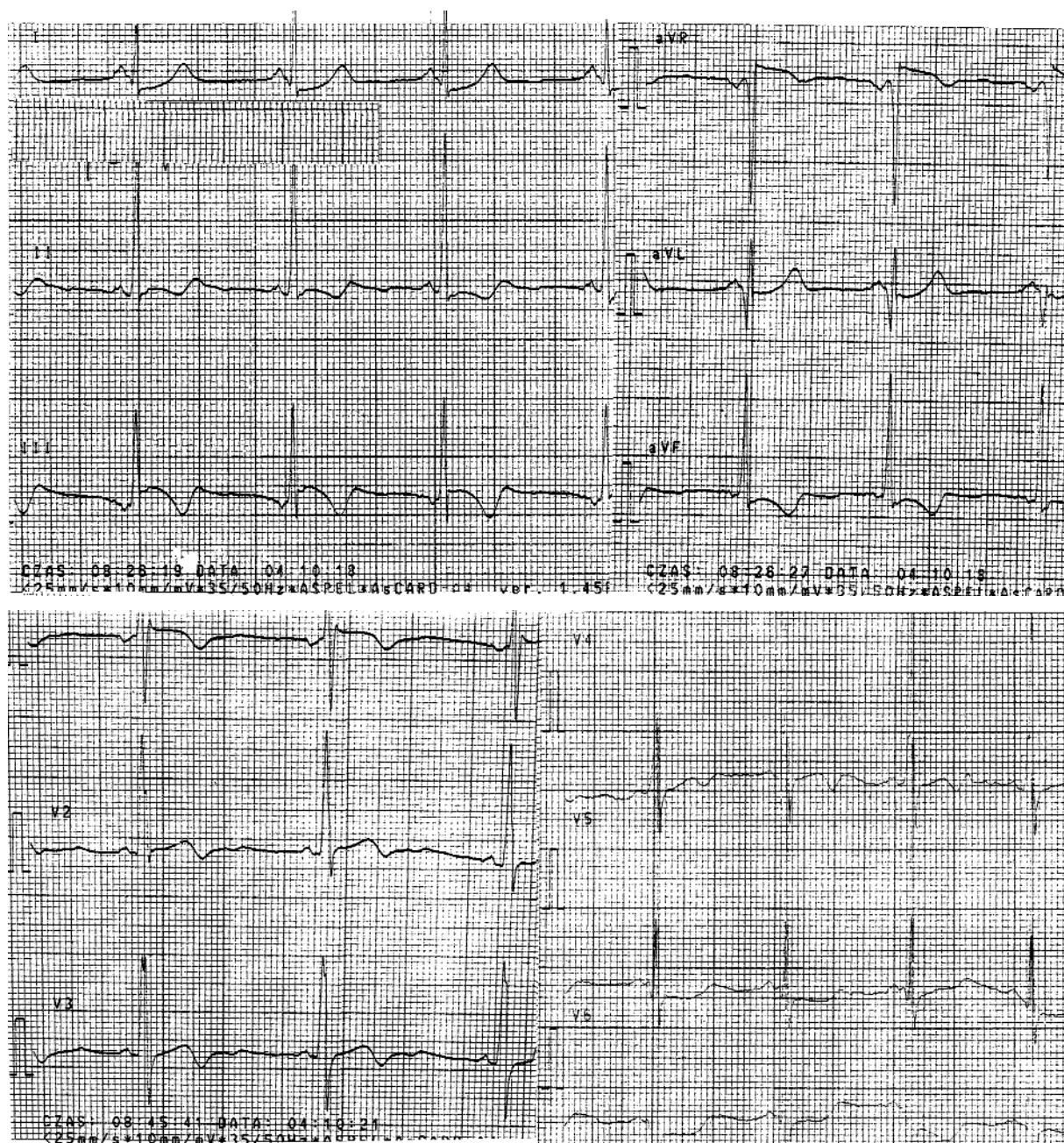
W EKG (Rycina 3.): rytm zatokowy miarowy, normogram. Zwiększona amplituda załamka P w odprowadzeniu II (3 mm), *P mitrale* – zawężenie załamka P w odprowadzeniach I, III, aVF, V₅ i V₆, głęboka ujemna faza > 1 mm załamka P w odprowadzeniu V₁. Szerokość zespołu QRS – 100–110 ms. Odstęp QT – 420 ms, QTc – 414 ms. Obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach: II, III, aVF, V₅ i V₆. Uniesienie punktu J (+1,0 mm w odprowadzeniu aVR). Stosunek amplitudy załamka R do załamka S w V₁, V₂ – R/S < 1. Wskaźnik Sokolowa 48 mm.

Omówienie

Zmiany elektrokardiograficzne w kardiomiopatii przerostowej

W opisywanych przypadkach VF wystąpiło paradoksalnie najpierw u najmłodszego członka rodziny. Pomimo pokrewieństwa, chorzy różnili się pod względem fenotypowym zaawansowaniem przerostu mięśnia sercowego (syn – umiarkowany przerost, córka – ekstremalny, ojciec – znaczny).

U chorych z HCM opisywane są różnorodne zmiany w EKG: skrócenie osi elektrycznej w lewo, patologiczne załamki Q w odprowadzeniach dolno-bocznych, odwrócenie załamka T (często w odprowadzeniach dolno-bocznych), zmiany odcinka ST, cechy powiększenia lewego przedsionka oraz olbrzymie ujemne załamki T w V₃–V₅ lub V₄–V₆ (szczególnie w koniuszkowej postaci HCM). Cechy przerostu LV rzadko spotyka się w HCM jako jedyny objaw elektrokardiograficzny, często taki obraz obserwujemy u osób w okresie dojrzewania i młodych dorosłych [2]. Trzeba pamiętać, że zmiany elektrokardiograficzne mogą być pierwszym zwiastunem HCM u osób z prawidłowym jesz-



Rycina 2. Elektrokardiogram (przypadek 2.)

cze obrazem echokardiograficznym. Mogą wyprzedzać pojawienie się przerostu LV w badaniu echokardiograficznym średnio o 5 lat. Z kolei prawidłowy zapis EKG występuje tylko u 6% chorych z HCM, głównie ze strefą przerostu ograniczoną tylko do segmentu górnego przedniej części przegrody [3]. W badaniu Dumonta obejmującym 102 chorych z HCM, w grupie osób z prawidłowym EKG nie stwierdzono NSVT, nieprawidłowej reakcji ciśnienia tętniczego na wysiłek, migotania przedsionków, rodzinnego wywiadu SCD czy zjawiska późnego kontrastowania (ang. *late enhancement*, LE) w badaniu rezonansem magnetycznym (MRI) [3]. Zjawisko LE jest parametrem wskazującym

na uszkodzenie mięśnia sercowego w różnych schorzeniach serca niezwiązanych z chorobą wieńcową. W przypadku HCM występuje znacznie częściej w grupie chorych z NSVT [4–7].

Cechy preekscytacji i kardiomiopatia przerostowa

W zapisie EKG chorych z HCM często występują cechy preekscytacji. Braunwald i wsp. stwierdzili skrócenie odstępu PQ poniżej 120 ms u 11% chorych z HCM, a w 3% obraz typowego zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW) [8]. Krótki odstęp PR z niewyraźnym ramieniem wstępującym zespołu QRS, bez istnienia dodatkowych dróg prze-



Rycina 3. Elektrokardiogram (przypadek 3.)

wodzenia, nie jest rzadkością u chorych z HCM. Obraz pre-ekscytacji, skrócenia odstępu PQ i fala delta w skojarzeniu z echokardiograficznym obrazem HCM powinny nasuwać przypuszczenie chorób spichrzeniowych (choroby Fabry'ego, choroby Danona, choroby Pompego i przerostu w przebiegu mutacji PRKAG2) [9]. W chorobach Fabry'ego i Pompego obraz EKG imitujący preekscytację obserwuje się u kilkunastu do 40% chorych pomimo braku szlaku dodatkowego. W zbliżonych patofizjologicznie schorzeniach, chorobie Danona i tzw. mutacji PRKAG2, obraz imitujący preekscytację, a także obraz prawdziwej preekscytacji (wynikający z obecności szlaków dodatkowych) obserwuje się w zależności od typu mutacji u kilkudziesięciu do 100% chorych [10–15]. W opisywanej rodzinie obraz preekscytacji stwierdzono u siostry.

Elektrokardiograficzne kryteria przerostu

Montgomery i wsp. w grupie 488 chorych z HCM wykazali bardzo słabą korelację pomiędzy maksymalną grubością ściany LV a sumą załamków R i S we wszystkich 12 odprowadzeniach EKG [16]. Spośród 55 chorych z dużym przerostem ścian LV (> 30 mm), jedynie u 44% stwierdzono zwiększony woltaż zespołu QRS > 30 mm w jakimkolwiek odprowadzeniu. Prawidłowy zapis EKG u chorych z HCM występował równie często w grupie osób, które zmarły, jak i w grupie osób, które przeżyły (2,5 vs 4,5%, NS) [16]. W badaniu Dumonta spośród kryteriów elektrokardiograficznych najlepiej korelowała z przerostem LV stwierdzanym w badaniu metodą MRI punktowa skala Romhila-Estesa [3]. Przy znacznym przerostie LV (> 30 mm) czułość skali Romhila-Estesa wynosiła 70%,

a wskaźnika Sokołowa-Lyona tylko 46%. W przypadku przerostu prawej komory jedynie u 6% chorych stwierdzano elektrokardiograficzne cechy przerostu [3]. W opisywanej rodzinie cechy przerostu LV – wskaźnik Sokołowa > 35 mm, obserwowano u siostry i ojca (wskaźnik Sokołowa odpowiednio 53 i 48 mm).

Patologiczne załamki Q

Patologiczne załamki Q występują u ok. 30% chorych z HCM, najczęściej w odprowadzeniach I, aVL, V₄–V₆. Lemery i wsp. [17] w badaniu obejmującym 67 chorych wykazali, że przerost prawej komory towarzyszący przerostowi LV w HCM występuje 5-krotnie częściej u chorych bez załamek Q. Obecność załamek Q wiązała się ze zwiększonym stosunkiem grubości górnej przedniej części przegrody międzykomorowej do grubości wolnej ściany prawej komory [17]. W kolejnej analizie patologiczne załamki Q występowały u 9% chorych z HCM, zmiennie częściej u kobiet niż u mężczyzn (29 vs 6%). Występowanie patologicznych załamek Q w odprowadzeniach I i aVL korelowało z obecnością największego przerostu w środkowym segmencie IVS u 75% chorych, a obecność patologicznych załamek Q w odprowadzeniach II i aVF korelowała z przerostem podstawnych segmentów ściany przedniej w 90% [18]. Dumont i wsp., oceniając przerost mięśnia serca w badaniu MRI, dostarczyli wielu cennych informacji [3]. Stwierdzili występowanie patologicznych załamek Q u 35% chorych. Odzwierciedlają one zwiększony stosunek przerostu górnej przedniej części IVS do jakiegokolwiek innego regionu lewej i prawej komory. Ponadto szersze załamki Q, brak przegrodowych załamek Q i zaburzenia przewodzenia wiążą się z częstszym występowaniem zjawiska LE, co z kolei jest objawem procesu włóknienia miokardium. W powyższym badaniu nie stwierdzono różnicy w grubości IVS pomiędzy chorymi z załawkami Q w odprowadzeniach I, aVL i V₅–V₆ a chorymi bez przegrodowych załamek Q [3]. W opisywanej rodzinie patologiczne załamki Q obserwowano u brata (przypadek 1., w odprowadzeniach II, III, aVF i V₄–V₆) i u siostry (przypadek 2., odprowadzenie aVL).

Zaburzenia przewodzenia śródkomorowego

We wspomnianej pracy Dumonta i wsp. u 9% chorych występowały zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, z czego aż u 90% stwierdzono zjawisko LE. Występowanie zaburzeń przewodzenia śródkomorowego związane było ponadto z częstszymi dolegliwościami bólowymi w klatce piersiowej i epizodami migotania przedsionków, większą liczbą segmentów z LE, większą masą LV i niższą LVEF [3]. W opisywanej przez nas rodzinie nie obserwowano zaburzeń przewodzenia śródkomorowego.

Załamki T

Praca Dumonta i wsp. wniosła również wiele do poznania mechanizmu odpowiedzialnego za występowanie

ujemnych załamek T w HCM. Głębokość ujemnych załamek T korelowała z wielkością przerostu strefy koniuszkowej, zwiększonym stosunkiem grubości koniuszka do grubości segmentów podstawnych, zwężeniem śródkomorowym oraz zjawiskiem LE w koniuszku. Żaden chory z dodatnimi załawkami T nie miał przerostu w zakresie koniuszka LV [3]. Wśród członków opisywanej rodziny ujemne załamki T obserwowano u brata i siostry.

Podsumowanie

Badania epidemiologiczne wskazują, że w Europie SCD jest przyczyną 20–159 zgonów na 100 tys. mieszkańców rocznie, w Stanach Zjednoczonych wskaźniki te są wyższe – 84–200 zgonów na 100 tys. osób rocznie. W Polsce epidemiologia SCD nie jest zbadana. W pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia bardzo istotna dla rokowania jest umiejętność reanimacji przez świadków zdarzenia i odpowiednio szybka interwencja pogotowia ratunkowego. W przypadku VF przeżywalność zmniejsza się o 7–10% z każdą minutą opóźnienia defibrylacji. Pomimo prowadzonej akcji masażu serca i sztucznej wentylacji, po 12 min od utraty przytomności przeżywalność wynosi tylko 2–5%. Rudner i wsp. – autorzy jednej z niewielu polskich prac dotyczących tego problemu – podają, że przy 71% epizodów NZK obecny jest świadek, a tylko w 24% podejmowane są podstawowe czynności ratunkowe, okres szpitalny zaś przeżywa jedynie 10% osób [19]. Te dane powinny mieć wpływ na kierunki rozwoju ratownictwa w Polsce w najbliższych latach. Trzeba podkreślić, że w krajach rozwiniętych odpowiednia edukacja społeczeństwa, rozmieszczenie automatycznych defibrylatorów (AED) w miejscach publicznych oraz wyposażenie w te urządzenia policji i straży pożarnej (mobilne AED) miały decydujący wpływ na poprawę rokowania w pozaszpitalnych NZK [20]. Wyniki badania PAD wskazują, że odbycie szkolenia skłania do użycia AED, a udostępnienie tych urządzeń w centrach handlowych, rozrywkowych, fabrykach, lotniskach, dworcach i innych miejscach publicznych podwaja szansę na przeżycie NZK. Problemem logistycznym jest umiejętność rozlokowania AED, urządzeń wciąż jeszcze bardzo nielicznych w naszym kraju.

Kolejną refleksją wywołującą z analizy prezentowanych przypadków są problemy diagnostyczne chorych po epizodzie NZK. Po przeżyciu epizodu NZK główne trudności sprawia nie implantacja ICD, lecz ostateczna weryfikacja rozpoznania, zwłaszcza u osób z prawidłowym strukturalnie sercem w badaniu echokardiograficznym, i określenie zagrożenia SCD pośród członków rodziny. W opisywanej rodzinie nie przeprowadzono niezwłocznego skriningu i wystąpił kolejny epizod NZK. W przypadku chorób występujących rodzinie niezwykle ważna jest ścisła współpraca pomiędzy kardiologiem dziecięcym i dorosłym oraz istnienie specjalistycznych ośrodków referencyjnych z możliwością wykonania diagnostyki genetycznej. Oprócz oceny molekularnej, cennym uzupełnieniem dia-

gnostyki stają się nowoczesne metody obrazowania, w tym MRI i zaawansowana echokardiografia trójwymiarowa [21].

Piśmiennictwo

1. Elliott P, Spirito P. Prevention of hypertrophic cardiomyopathy-related deaths: theory and practice. *Heart* 2008; 94: 1269-75.
2. Panza JA, Maron BJ. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy during childhood. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1258-65.
3. Dumont C, Monserrat L, Soler R, et al. Interpretation of electrocardiographic abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J* 2006; 27: 1725-31.
4. Germans T, van Rossum AC. The use of cardiac magnetic resonance imaging to determine the aetiology of left ventricular disease and cardiomyopathy. *Heart* 2008; 94: 510-8.
5. Sechtem U, Mahrholdt H, Vogelsberg H. Cardiac magnetic resonance in myocardial disease. *Heart* 2007; 93: 1520-7.
6. Bohl S, Wassmuth R, Abdel-Aty H, et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging reveals typical patterns of myocardial injury in patients with various forms of non-ischemic heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 597-607.
7. Dimitrow PP, Klimeczek P, Vliegthart R, et al. Late hyperenhancement in gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: comparison of hypertrophic cardiomyopathy patients with and without nonsustained ventricular tachycardia. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 77-83.
8. Frank S, Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* 1968; 37: 759-88.
9. Jastrzębski M, Dimitrow PP. Elektrokardiogram w chorobie Fabry'ego. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 688-93.
10. Shah JS, Hughes DA, Sachdev B, et al. Prevalence and clinical significance of cardiac arrhythmia in Anderson-Fabry disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 842-6.
11. Sheth KJ, Thomas JP Jr. Electrocardiograms in Fabry's disease. *J Electrocardiol* 1982; 15: 153-6.
12. Senechal M, Germain DP. Fabry disease: a functional and anatomical study of cardiac manifestations in 20 hemizygous male patients. *Clin Genet* 2003; 63: 46-52.
13. Jastrzębski M, Bacior B, Dimitrow PP, et al. Electrophysiological study in a patient with Fabry disease and a short PQ interval. *Europace* 2006; 8: 1045-7.
14. Murphy RT, Mogensen J, McGarry K, et al. Adenosine monophosphate-activated protein kinase disease mimicks hypertrophic cardiomyopathy and Wolff-Parkinson-White syndrome: natural history. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 922-30.
15. Arad M, Maron BJ, Gorham JM, et al. Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 2005; 352: 362-72.
16. Montgomery JV, Haris KM, Casey SA, et al. Relation of electrocardiographic patterns to phenotypic expression and clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005; 96: 270-5.
17. Lemery R, Kleinebenne A, Nihoyannopoulos P, et al. Q waves in hypertrophic cardiomyopathy in relation to the distribution and severity of right and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 375-6.
18. Ohmoto-Sekine Y, Suzuki J, Shimamoto R, et al. Gender-specific clinical characteristics of deep Q waves in hypertrophic cardiomyopathy. *Gen Med* 2007; 4: 274-83.
19. Rudner R, Jalowicki P, Karpel E, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrests in Katowice (Poland): outcome report according to the 'Utstein style'. *Resuscitation* 2004; 61: 315-25.
20. Ornato JP. The Public Access Defibrillator trial. Presented at the American Heart Association Annual Scientific Sessions. November 2003.
21. Bicudo LS, Tsutsui JM, Shiozaki A, et al. Value of real time three-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: comparison with two-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *Echocardiography* 2008; 25: 717-26.